

## Klinik Çalışma

# Kalp Transplantasyonunda Kantitatif EEG ve Serebral Oksijenasyonun Birlikte Monitörizasyonu

Ash DEMİR\*, Gökçe SELÇUK SERT\*, Rabia KOÇULU\*, Perihan KEMERCI\*, Eda BALCI\*,  
Ashlan AYKUT\*, Ayşegül ÖZGÖK\*, Bahar AYDINLI\*, Utku ÜNAL\*\*, Ümit KERVA\*\*,  
Mustafa PAÇ\*\*

### ÖZ

**Amaç:** Bu makalede kalp transplantasyonu sırasında SedLine monitörü ile ölçülen EEG SEF, PSI değerleri ve NIRS ile ölçülen bilateral serebral oksimetre ( $rSO_2$ ) değerlerinin birbiriyle ilişkisini ve ameliyat süresince gözlenen değişimlerini tartıştık.

**Gereç ve Yöntem:** Kalp nakli olmuş 13 erişkin hasta observasyonel çalışmamıza dâhil edildi. Demografik-klinik data, intraoperatif hemodinamik, serebral monitörizasyon verileri, mortalite bilgileri prospektif olarak toplandı. Anestezi induksiyonundan önce (1. dönem), induksiyondan 5 dk. sonra (2. dönem), kardiyopulmoner baypasa girildikten 5 dk. sonra (3. dönem), kros klemp konduktan 5 dk. sonra (4. dönem), kardiyopulmoner baypas sonrası 5. dk.'da (5. dönem) ve ameliyatın sonunda (6. dönem) bilateral SEF değerleri, PSI değerleri ve bilateral  $rSO_2$  değerleri kaydedildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $32.7 \pm 10.8$  bulundu.  $rSO_2$  ve SEF değerleri sağ ve sol arasında hiçbir dönemde farklı seyretmedi. Ameliyat öncesi yapılan SEF, PSI- $rSO_2$  ölçümlerinin anestezi induksiyonunu takiben anlamlı olarak düştüğü ve ameliyat boyunca ilk ölçüme göre anlamlı olarak düşük seyrettiği gözlemlendi.

**Tartışma ve Sonuç:** Bu çalışmada, induksiyon sonrası anesteziye bağlı olarak serebral değerlerin beklendiği üzere düştüğü ve ameliyat boyunca da benzer şekilde kaldığı gözlemlendi. Müdahale gerektirecek herhangi bir kritik olay olmadı ancak sınırda ventrikül fonksiyonu olan bu hastalarda anestezi induksiyonu, revakalarda sternumun açılması, kanülasyon, ciddi aritmiler, kullanılan ilaçlara bağlı hipotansiyon atakları, intrakardiyak trombus ve buna bağlı emboliler, yeni kalpte gelişebilen ani disfonksiyon gibi birçok durumda multimodal nöromonitörizasyon yol gösterici olabilir.

**Anahtar kelimeler:** kalp transplantasyonu, elektroensefalografi, spektral kenar frekansları, near infrared spektroskopisi, patient state index, serebral oksimetre, kardiyak anestezi

### ABSTRACT

#### **Simultaneous Monitoring of Quantitative EEG and Cerebral Oxygenation in Heart Transplantation**

**Objective:** In this article, we discuss intraoperative changes of EEG, SEF, PSI values measured by Sed-Line® and bilateral cerebral oxymetry ( $rSO_2$ ) values measured by NIRS in heart transplantation, and their interrelationships.

**Material and Methods:** Thirteen adult patients who had undergone heart transplantation were included in our study. Demographic, and clinical data, intraoperative hemodynamic values; cerebral monitorization and mortality data were collected prospectively. Bilateral SEF values, PSI values and bilateral  $rSO_2$  values were recorded before (phase 1), and 5 minutes (phase 2), after anaesthetic induction of anesthesia 5 minutes after establishing cardiopulmonary bypass (phase 3), 5 minutes after cross-clamping (phase 4), at 5. minute after weaning from cardiopulmonary bypass (phase 5), and at the end of the operation (phase 6).

**Results:** Mean age of the patients was  $32.7 \pm 10.8$  years.  $rSO_2$  and SEF values did not show any significant difference between right and left hemispheres. Preoperative SEF, PSI and  $rSO_2$  values declined significantly after induction of anesthesia and remained significantly lower compared with the baseline measurement throughout the operation.

**Discussion and Conclusion:** In this study, cerebral monitoring values decreased significantly after induction due to the impact of anesthesia and remained low throughout the operation as expected. Any critical adverse event which required intervention did not occur in these cases. Multimodal neuromonitorization can be a lodestar for anaesthetic induction, resternotomies, cannulation, serious arrhythmias, hypotensive attacks due to medications used, embolic events due to intracardiac thrombi and sudden development of dysfunction in the donor heart in these patients with borderline ventricular function.

**Keywords:** heart transplantation, electroencephalography, spectral edge frequency, near infrared spectroscopy, patient state index, cerebral oximetry, cardiac anesthesia

Alındığı tarih: 24.03.2016

Kabul tarihi: 02.05.2016

\*Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Anestezi Kliniği

\*\*Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp Cerrahisi Kliniği

**Yazışma adresi:** Ass. Rabia Koçulu, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Anestezi Kliniği, Kızılay Sok. No: 4 Sıhhiye 06100 Ankara  
e-mail: kurabia@gmail.com

## GİRİŞ

Kalp transplantasyonu bekleyen hastalar, preoperatif dönemde ileri kalp yetmezliğine bağlı gelişmiş organ disfonksiyonlarına sahip olabilirler. Bu hastalarda geçirilmiş cerrahi girişimler, uzun dönem ilaç kullanım öyküsü, malign aritmiler ve intrakardiyak trombus olma olasılığı yüksektir<sup>[1,2]</sup>. Hastaların anestezi induksiyonlarından yoğun bakıma çıkış süreçlerine kadar aşmaları gereken birçok zorlu dönem vardır. Bütün bu dönemlerde yakın hemodinamik monitörizasyonla beraber serebral dinamiklerin de takibi intraoperatif dönemde yaşanabilecek bütün olumsuzluklardan beynin etkilenme derecesini ve alınabilecek önlemleri belirler. Böylece nakil sonrası outcome iyileştirebilir.

Bir çeşit beyin fonksiyon monitörü olan SedLine beynin her iki tarafından devamlı EEG sinyalleri alıp bunları işler. İşlenmiş data patient state index (PSI) adı altında hastanın anesteziye yanıtını verir. Bu sayede hem bilateral spektral kenar frekanslarını (SEF) hem de hastanın anestezi düzeyini gösteren PSI değerini değerlendirmek olası olur.

Serebral oksimetre near infrared spektroskopisi (NIRS) yöntemi ile ölçülen beyin oksijenasyonu değerlendirmede noninvaziv bir trend monitörüdür. Başlangıç değere kıyasla % 20'den fazla değişme, iki hemisfer arasında %30'dan fazla fark veya değer olarak % 45'in altına düşme durumunda beyin perfüzyonu riske girer ve müdahale gerektirir. Bu monitörün avantajı, nabız, basınç ya da ısıya bağlı olmamasıdır. Bu nedenle hipotermi, düşük perfüzyon ve sirkulatuar arrest durumlarında kullanılabilir<sup>[3]</sup>.

Bu makalede kalp transplantasyonu sırasında SedLine monitörü ile ölçülen EEG SEF, PSI değerleri ve NIRS ile ölçülen bilateral serebral oksimetre (rSO<sub>2</sub>) değerlerinin birbiriyle ilişkisini ve ameliyat süresince gözlenen değişimlerini tartıştık. Bildiğimiz kadarıyla bu makale kalp transplantasyonunda bu monitörizasyonun kullanımını gösteren ilk yerli makaledir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastane Etik Kurul izni ve hasta onamları alındıktan sonra 2014-2015 yılı içinde kalp nakli olmuş 13

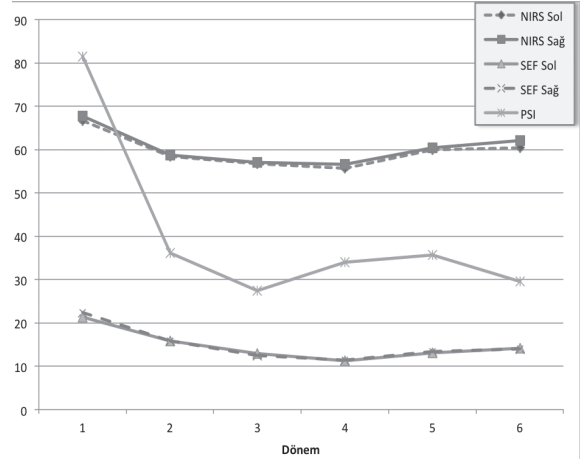
erişkin hasta gözlemsel çalışmamıza dâhil edildi. Demografik ve klinik data, intraoperatif hemodinamik ve serebral monitörizasyon verileri ve mortalite bilgileri prospektif olarak toplandı. Ameliyat sırasında arteriyel tansiyon, kalp hızı, santral venöz basınç, pulse oksimetre değerleri, arter kan gazındaki oksijen ve karbondiyoksit basınçları, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri periyodik olarak kaydedildi. Premedikasyon yapılmadan ameliyat odasına alınan hastalara iki periferik ven ve sol radyal arter kanülasyonu yapıldı. Elektrokardiyografi, invaziv arter kan basıncı, pulse oksimetre ile SpO<sub>2</sub> monitörizasyonu yapıldı. Hasta uyutulmadan önce SedLine (Masimo) paleti kaş kıvrımının 1 cm üzerine yerleştirildi, üzerinde kalan sağ ve sol alın bölgesine ise NIRS paletleri (Equanox, Nonin Medical) yapıştırıldı. Proksijenasyonu takiben anestezi induksiyonunda hastaya ketamin, midazolam, rokuronyum, fentanil titre edilen dozlarda uygulanarak induksiyon yapıldı. Sevofluran, Fentanil, rokuronyum ve midazolam ile idameye devam edildi. Entübasyon sonrası FiO<sub>2</sub> % 50, tidal volüm 6 mL kg<sup>-1</sup> ve PaCO<sub>2</sub> 35-45 mmHg olacak şekilde solunum sayısı ayarlandı. Sol internal juguler ven kanülasyonu ile santral venöz yol sağlandı. Mediyastinal kalp diseksiyonunun ardından kardiyopulmoner baypasa girilerek yeni kalp takıldı. Anestezi induksiyonundan önce (1. dönem), induksiyondan 5 dk. sonra (2. dönem), kardiyopulmoner baypasa girildikten 5 dk. sonra (3. dönem), kros klemp konduktan 5 dk. sonra (4. dönem), kardiyopulmoner baypas sonrası 5. dk.'da (5. dönem) ve ameliyatın sonunda (6. dönem) bilateral SEF değerleri, PSI değerleri ve bilateral rSO<sub>2</sub> değerleri kaydedildi. Kardiyopulmoner baypas ve ameliyat süreleri, intraoperatif toplam kan transfüzyonu bilgileri de kaydedildi.

## İstatistiksel analiz

Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalamaya ± standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak belirtildi. Perioperatif değişkenler Mann-Whitney U test ve ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Ameliyat sırasında 6 ayrı dönemde elde edilen SEF, PSI ve rSO<sub>2</sub> değerleri toplam hasta popülasyonunda Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. P değeri 0.05'in altında anlamlı olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler SPSS for Windows versiyon 15.0 yazılımı ile yapıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## BULGULAR

Öngörülen zaman sonunda pediatrik hastalar haricinde nakil yapılan 13 erişkin hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların yaş ortalaması  $32.7 \pm 10.8$  yıl bulundu. Olguların 6'sı kadındı, body mass index ortalama  $19.8 \pm 5.2$  bulundu. Hastaların preoperatif ejeksiyon fraksiyonları ortalaması  $\%18.9 \pm 5.5$  idi, 13 hastanın 3'ü uygun kalp bulunması üzerine evinden çağırıldı, 5 olguda terminal dönem yetmezliğe bağlı sol ventrikül mekanik destek cihazı mevcuttu, kalan 5 olgu ise inotropik destek eşliğinde hastanede yatıyordu. Beş olgu LVAD sonrası acil çağrı sonucu kalp nakline girdi. Ortalama kardiyopulmoner baypas süresi  $168.5 \pm 29.8$  dk. iken, ameliyat süresi  $347.7 \pm 70.1$  dakika olarak saptandı. İntraoperatif dönemde eritrosit transfüzyonu miktarı median değer olarak 3 üniteydi (min 0-max 7). Mortalite 2 olguda gözlemlendi. Bir hasta ameliyat sonrası 1. ayda infeksiyon nedeniyle diğeri ise düşük kardiyak output (LICOS) nedeniyle kaybedildi. Hastaların 6 dönemdeki hemodinamik değişkenleri Tablo 1'de sunuldu. Sistolik-diastolik ve ortalama arteriyel tansiyon değerleri anestezi induksiyonunu takiben anlamlı olarak düştü. Serebral değerlerin ölçüm dönemlerindeki değişimleri ise Şekil 1'de verildi. Buna göre  $rSO_2$  ve SEF değerleri sağ ve sol arasında hiçbir dönemde farklı seyretmedi. Ameliyat öncesi yapılan SEF, PSI ve  $rSO_2$  ölçümlerinin anestezi induksiyonunu takiben anlamlı olarak düştüğü ve ameliyat boyunca ilk ölçüme göre anlamlı olarak düşük seyrettiği gözlemlendi. Sağ ve sol SEF değerleri 2. ölçüm döneminde induksiyon öncesi döneme göre anlamlı olarak düştü (her ikisi için de  $p=0.009$ ). NIRS sağ  $rSO_2$  ( $p=0.003$ ) ve sol  $rSO_2$  ( $p=0.008$ ) değerlerinde de induksiyon sonrası dönemde anlamlı düşüş saptandı. PSI ölçümlerinde de benzer şekilde 2. dönemde azalma gözlemlendi ( $p=0.002$ ).



Şekil 1. Ortalama serebral parametrelerin ameliyat süresince değişimleri.

Sağ ve sol SEF değerleri 2. ölçüm döneminde induksiyon öncesi döneme göre anlamlı olarak düştü (her ikisi için de  $p=0.009$ ). NIRS sağ  $rSO_2$  ( $p=0.003$ ) ve sol  $rSO_2$  ( $p=0.008$ ) değerlerinde de induksiyon sonrası dönemde anlamlı düşüş saptandı. PSI ölçümlerinde de benzer şekilde 2. dönemde azalma gözlemlendi ( $p=0.002$ ).

## TARTIŞMA

Bu makalede kalp nakli ameliyatında serebral monitörizasyon kullanımının olası yararlarını tartıştık. Nöromonitörizasyon kalp cerrahisinin belirli ameliyatlarında aort cerrahisinde ve karotis ameliyatlarında özellikle tercih edilir. İdeal nörofizyolojik monitör noninvaziv olmalı ve sürekli trend data verebilmelidir. Bu monitörizasyonun temel amacı herhangi bir hasar veya patoloji durumunda henüz sorun geri döndürülebilir iken müdahale edebilmeyi sağlamaktır. Nöromonitörizasyonda kullanılan cihazlar beynin değişik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Transkraniyal doppler ile beyin kan akımları değerlendirilirken, NIRS cihazları ile serebral oksijenasyon değerlendirilir. Uyarılmış potansiyeller ve EEG ile periferik veya santral nöronal elektriksel aktivite izlenebilirken juguler bulb oksijen saturasyonu ile serebral metabolizma izlenebilir<sup>[4]</sup>. Olanaklar dâhilinde bu monitör-

Tablo 1. Dönemler boyunca ortalama hemodinamik ölçümler (ort±std sapma).

	SAP	OAP	DAP	KH	CVP	SpO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	Hb	Hct
1. dönem	104±23.2	84.69±17.9	75.77±14.4	102.9±29.4	11.69±7.1	96.08±4.11	100.4±37.2	33.2±4.3	9.54±2.1	29.0±6.2
2. dönem	92.15±13.2	68.77±14.5	62.62±11.6	97.46±23.3	12.38±7.3	97.77±3.03	146.8±45.9	32.8±4.8	9.43±2.3	28.8±6.3
3. dönem	69.38±15.0	59.15±12.8	53.15±13.4	101.54±22.5	9.77±7.8	97.23±4.21	147.2±62.3	30.1±4.9	9.07±3.6	23.8±6.7
4. dönem	59.62±13.2	47.54±10.7	44.46±10.2	-	-	99.38±1.61	224.2±43.6	33.3±3.5	8.45±1.6	23.5±6.0
5. dönem	76.92±25.6	55.54±14.0	47.92±15.3	108.15±33.3	6.38±2.5	111.23 ±44.41	187.1±58.3	33.9±6.8	8.23±1.7	25.2±5.2
6. dönem	96.69±13.1	63.08±10.6	53.23±14.7	119.62±19.8	6.92±2.3	98.23±2.45	144±44.2	32.2±4.4	8.36±1.4	25.9±4.5

lerin birlikte kullanımı beyin fonksiyonlarının her açıdan yeterliliğini izlemek açısından yararlıdır. Bu makalede bilateral hemisferlerin eşit ve yeterli perfüzyonu rSO<sub>2</sub> takibi ile değerlendirilirken EEG bazlı monitörler ile anestezi derinliği ve her iki hemisferin elektriksel aktivitesi izlendi.

EEG aktivitesinin işlenmiş hâli anestezi derinliği hakkında bilgi verir. Beyin fonksiyon monitörü olarak bilinen Sedline PSI değerleri, tıpkı bispektoral index gibi numerik rakamlardan oluşur, dört simultane EEG kanalı ile devamlı olarak beynin anestezi yanıtı hakkında enformasyon sağlar. PSI için 25-50 değerleri genel anestezi için normal kabul edilen optimal hipnotik düzeylerdir. Yirmi beşin altında derin hipnoz söz konusudur ve 0-12 arası değerlerde ise burst supresyondan söz edilir. SEF için optimal hipnoz değerleri 14 Hz (10-18 Hz) olarak kabul edilmektedir. Genel anestezi için normal kabul edilen bu değerlerden çok daha düşük düzeyler, eğer serebral metabolizmayı baskılamak için özellikle elde edilmemiş ise anestezi medikasyon uygulamasını kesmeyi gerektirebilir. BİS ve PSI değerleri gibi uyurluk bilgileri veren cihazların kullanımı bütün dünyada yaygın kullanıma girmiştir denemez. Anestezi doktorları hâlâ kalp hızı, kan basıncı ve pupil büyüklüğü gibi yöntemlerle klinik değerlendirmelerini yapmaya devam etmektedir [5,6]. Beyin fonksiyon monitörleri anestezi altında farkında olmayı önlemek açısından hekimlerin ilgisini çekmektedir. Ancak aynı zamanda ileri derecede deprese kalp fonksiyonlarına sahip nakil hastaları için yüksek doz anestezi kullanmamak ve ilaçları titre etmek açısından da avantaj sağlar. Araştırmamızda indüksiyonda anestezi ilaç yapılmasını takiben hem hemodinamik verilerin hem de nörofonksiyon değerlerinin anlamlı olarak düştüğü gözlenmiştir. Bu beklenen ve istenen bir sonuçtur. Hipnotiklerin etkisi ile EEG aktivitesi yavaşlar ve SEF değerlerinde düşme gözlenir. Böylece beyin metabolizması yavaşlar ve daha düşük sunumlara kolayca adapte olabilir [7]. Bizim kalp nakli cerrahisinde Sedline monitörü kullanma amacımız anestezi derinliğini takip etmenin yanında her iki hemisferin spektral kenar frekanslarını izlemek ve asimetri takibi yapmaktır. Spektral kenar frekansları EEG'deki beta-alfa-teta-delta dalgalarının frekans spektrumudur ve işlenmiş veri olarak sayısal değer şeklinde kul-

lanıcıya iletilir. Bu şekliyle uygulaması ve takibi kolaydır [8]. Anestezi indüksiyonunu takiben SEF ve PSI değerleri anlamlı olarak düştü ve ameliyat boyunca yeterli anestezi düzeyi (14 Hz) ortalamasında seyretti. Kros klemp konulduğunda hipotermi ve kardiyopulmoner baypasın etkisiyle PSI değerleri ortalaması 30'un altına indi.

Frontal bölge perfüzyonunu gösteren NIRS ile de anestezi başlangıcından sonra düşme görülmekle beraber, ameliyat boyunca ortalama rSO<sub>2</sub> değerlerinin 50'nin üzerinde seyrettiği görüldü. Hemisferler arasında fark saptanmadı. Hastaların hemodinamik verilerindeki düşmeyle uyumlu olarak rSO<sub>2</sub> değerlerinin anestezi başlangıcıyla düşmesi de PSI düşüşü gibi beklenen bir sonuçtu.

Bu çalışmada, NIRS ve SEDLINE nöromonitörizasyonu ile saptanan ve müdahale gerektirecek herhangi bir kritik olay olmadı. Bunun nedeni hastaların perioperatif dönemdeki yakın takibi ve kliniğimizin transplantasyon anestezi ile ilgili deneyimi olabilir. Ancak sınırda ventrikül fonksiyonu olan bu hastalarda anestezi indüksiyonunda hemodinamik bozulma gösterebilirler. Daha önce geçirilmiş kalp cerrahisi varlığı sternumun açılması ve diğer aşamalarda hem hemodinamik dengesizlik hem de fazla kan kaybına neden olabilir. Aortik ve venöz kanülasyon dönemi, önceden mevcut veya yeni gelişmiş ciddi aritmiler, kullanılan ilaçlara bağlı hipotansiyon atakları gibi labil seyredilebilen bir ameliyat boyunca serebral dinamiklerin de eşzamanlı olarak takibi yararlı olabilir [9,10]. Kalp transplantasyonu ameliyatları tıpkı kalp cerrahisinin diğer ameliyatları gibi birtakım nörolojik komplikasyonlara sahiptir. Kardiyak transplant sonrası nörolojik komplikasyonlar periferik ve santral sinir sistemini etkileyebilir [11]. Erken dönemde en sık görülen transplant sonrası nörolojik komplikasyon iskemik inmedir. Diğer ciddi komplikasyonlar ise hemorajik inme, ensefalopati, kritik hastalık nöropatisidir [12]. Bunların yanında intrakardiyak trombus ve buna bağlı embolilerin yol açabileceği beyin perfüzyonunun ve elektrik fonksiyonunun bozulması, yeni kalpte gelişebilen ani disfonksiyon gibi birçok durumda görülebilen ciddi hipoperfüzyon durumlarında da multimodal nöromonitörizasyon yol gösterici olabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Eltzschig HK, Zwissler B, Felbinger TW.** Perioperative implications of heart transplantation. *Anaesthesist* 2003;52:678-89.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00101-003-0556-1>
2. **DiNardo JA, Zvara DA.** Heart, heart-lung and lung transplantation. In: *Anesthesia for Cardiac Surgery.* (DiNardo JA, Zvara DA, eds)3.baskı, Blackwell Publishing, Massachusetts 2008;252-88.
3. **Rubio A, Hakami L, Münch F, Tandler R, Harig F, Weyand M.** Non invasive control of adequate cerebral oxygenation during low-flow antegrat selective cerebral perfusion on adults and infants in the aortic arch surgery. *J Card Surg* 2008;23:474-9.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8191.2008.00644.x>
4. **Yiğit T, Karadeniz Ü, Erdemli Ö, Demir A, Küçükler Ş.** Yüksek riskli arkus aort anevrizma ameliyatında üçlü serebral monitörizasyon. *GKDA Derg* 2011;17(2):42-48.
5. **Park KS, Hur EJ, Han KW, Kil HY, Han TH.** Bispectral index does not correlate with observer assessment of alertness and sedation scores during 0.5% bupivacaine epidural anesthesia with nitrous oxide sedation. *Anesth Analg* 2006;103(2):385-9.  
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000226090.13170.25>
6. **Duarte LT, Saraiva RA.** When the bispectral index (bis) can give false results. *Rev Bras Anesthesiol* 2009;59(1):99-109.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-70942009000100013>
7. **Aydınlı B, Demir A, Savcı Y, Uçar P, İrdem AK, Ulus AT, et al.** Karotis endarterektomilerde intraoperatif 4 kanallı eeg monitörizasyonu ve postoperatif nörolojik prognoz. *Anestezi Dergisi* 2014;22(2):74-8.
8. **Demir A, Aydınlı B, Ünal EU, Bindal M, Koçulu R, Sarıtaş A, et al.** Aort cerrahisinde intraoperatif 16 kanallı elektroensefalografi ve bilateral near infrared spektroskopi monitörizasyonu. *Turk J Anaesth Reanim* 2015;43:274-8.  
<http://dx.doi.org/10.5152/TJAR.2015.78736>
9. **Ellis L, Murphy GJ, Culliford L, Dreyer L, Clayton G, Downes R, et al.** The effect of patient-specific cerebral oxygenation monitoring on postoperative cognitive function: A multicenter randomized controlled Trial. *JMIR Res Protoc* 2015;4(4):e137.  
<http://dx.doi.org/10.2196/resprot.4562>
10. **Shoushtarian M, McGlade DP, Delacretaz LJ, Liley DT.** Evaluation of the brain anaesthesia response monitor during anaesthesia for cardiac surgery: a double-blind, randomised controlled trial using two doses of fentanyl. *J Clin Monit Comput* 2015, Sep 25.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s10877-015-9780-x>
11. **Zierer A, Melby SJ, Voeller RK, Guthrie TJ, Al-Dadah AS, Meyers BF, et al.** Significance of neurologic complications in the modern era of cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 2007;83(5):1684-90.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.12.017>
12. **Heroux A, Pamboukian SV.** Neurologic aspects of heart transplantation. *Handb Clin Neurol* 2014;121:1229-36.  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00082-1>